

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
17. Juni 2004 (17.06.2004)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2004/050889 A3

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **C12P 7/62**

(21) Internationales Aktenzeichen: **PCT/EP2003/013143**

(22) Internationales Anmeldedatum:
22. November 2003 (22.11.2003)

(25) Einreichungssprache: **Deutsch**

(26) Veröffentlichungssprache: **Deutsch**

(30) Angaben zur Priorität:
02292969.9 3. Dezember 2002 (03.12.2002) **EP**

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **COGNIS FRANCE S.A.** [FR/FR]; Boussens, F-31360 Saint-Martory (FR).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **GHOUL, Mohamed** [FR/FR]; 43, rue Charles Martel, F-54000 Nancy (FR). **ENGASSER, Jean-Marc** [FR/FR]; 375, rue des Frères Lumière, F-54710 Ludres (FR). **MOUSSOU, Philippe** [FR/FR]; 14, rue de Marsal, F-54000 Nancy (FR). **PAULY, Gilles** [FR/FR]; 5, rue des Begonias, F-54000 Nancy (FR). **ARDHAOU, Melika** [FR/FR]; 3211 (C) Résidence de

Velodrome,, 4 Rue Jacques Callot, F-54500 Vandoeuvre-les-Nancy (FR). **FALCIMAIGNE, Aude** [FR/FR]; 140 avenue du Général Leclercq, F-54000 Nancy (FR).

(74) Anwalt: **FABRY, Bernd**; Cognis Deutschland GmbH & Co. KG, Postfach 13 01 64, 40551 Düsseldorf (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): **JP, KR, US.**

(84) Bestimmungsstaaten (regional): europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR).

Erklärung gemäß Regel 4.17:

— *Erfindererklärung (Regel 4.17 Ziffer iv) nur für US*

Veröffentlicht:

— *mit internationalem Recherchenbericht*
— *vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen*

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen

Recherchenberichts: 12. August 2004

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: **ENZYMATIC PRODUCTION OF ACYL FLAVONOID DERIVATIVES**

(54) Bezeichnung: **ENZYMATISCHE HERSTELLUNG VON ACYLFLAVONOIDDERRIVATEN**

(57) Abstract: Disclosed is a method for the enzymatic synthesis of flavonoid esters and flavonoid derivatives, according to which a) a reaction medium containing an organic solvent, a glycosylated flavonoid or aglycone flavonoid, an acyl group donor, and an enzymatic catalyst is produced, b) additional quantities of flavonoid and/or acyl donor are optionally added during the reaction, and c) the obtained esters are purified by eliminating enzymatic particles and the solvent. The inventive method is characterized by the fact that the concentration of water and/or alcohol which are formed during the reaction is controlled so as to be maintained below 150 mM.

(57) Zusammenfassung: Vorgeschlagen wird ein Verfahren zur enzymatischen Synthese von Flavonoidestern und -derivaten, bei dem man a) ein Reaktionsmedium herstellt, enthaltend ein organisches Lösungsmittel, ein glycosyliertes Flavonoid oder Aglycon-flavonoid, einen Acylgruppendonator und einen enzymatischen Katalysator, b) gegebenenfalls während der Reaktion weitere Mengen an Flavonoid und/oder Acyldonor zusetzt und c) die so erhaltenen Ester reinigt, indem man enzymatische Partikel und das Lösungsmittel abtrennt, dadurch charakterisiert, dass die Konzentration an während der Reaktion gebildetem Wasser und/oder Alkohol so gesteuert wird, dass sie unter 150 mM gehalten wird.



WO 2004/050889 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 03/13143

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C12P7/62

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C12P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, BIOSIS, PAJ, MEDLINE, EMBASE, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	KONTOGIANNI ATHINA ET AL: "Regioselective acylation of flavonoids catalyzed by lipase in low toxicity media" EUROPEAN JOURNAL OF LIPID SCIENCE AND TECHNOLOGY, vol. 103, no. 10, October 2001 (2001-10), pages 655-660, XP002278630 ISSN: 1438-7697	1-4,8-17
Y	the whole document ----- -/-	1-4,8-17

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *Z* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

29 April 2004

Date of mailing of the international search report

07/06/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3018

Authorized officer

Döpfer, K-P

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 03/13143

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DANIELI B ET AL: "CHEMO-ENZYMATIC SYNTHESIS OF 6-O-(3-ARYLPROP-2-ENOYL) DERIVATIVES OF THE FLAVONOL GLUCOSIDE ISOQUERCITRIN" HELVETICA CHIMICA ACTA, VERLAG HELVETICA CHIMICA ACTA. BASEL, CH, vol. 76, no. 8, 1993, pages 2981-2991, XP002027015 ISSN: 0018-019X the whole document	1-4, 11, 12, 15, 17
Y	WO 01/79245 A (COGNIS DEUTSCHLAND GMBH ;HENKEL KGAA (DE); OTTO RALF (DE); PETERSO) 25 October 2001 (2001-10-25) cited in the application the whole document	1-4, 8-17
A	EP 0 618 203 A (MITSUI NORIN KK) 5 October 1994 (1994-10-05) cited in the application claims 3-5	1, 8

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 03/13143

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0179245	A	25-10-2001	DE 10019235 A1	31-10-2001
			AU 5042301 A	30-10-2001
			WO 0179245 A1	25-10-2001
			EP 1274712 A1	15-01-2003
			JP 2004501086 T	15-01-2004
			US 2003170186 A1	11-09-2003
EP 0618203	A	05-10-1994	JP 3165279 B2	14-05-2001
			JP 6279430 A	04-10-1994
			EP 0618203 A1	05-10-1994

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/13143

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 C12P7/62

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C12P

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der Internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, BIOSIS, PAJ, MEDLINE, EMBASE, CHEM ABS Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	KONTOGIANNI ATHINA ET AL: "Regioselective acylation of flavonoids catalyzed by lipase in low toxicity media" EUROPEAN JOURNAL OF LIPID SCIENCE AND TECHNOLOGY, Bd. 103, Nr. 10, Oktober 2001 (2001-10), Seiten 655-660, XP002278630 ISSN: 1438-7697	1-4,8-17
Y	das ganze Dokument --- -/-	1-4,8-17

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der Internationalen Recherche

29. April 2004

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

07/06/2004

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Döpfer, K-P

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	DANIELI B ET AL: "CHEMO-ENZYMATIC SYNTHESIS OF 6-O-(3-ARYLPROP-2-ENOYL) DERIVATIVES OF THE FLAVONOL GLUCOSIDE ISOQUERCITRIN" HELVETICA CHIMICA ACTA, VERLAG HELVETICA CHIMICA ACTA. BASEL, CH, Bd. 76, Nr. 8, 1993, Seiten 2981-2991, XP002027015 ISSN: 0018-019X das ganze Dokument	1-4, 11, 12, 15, 17
Y	WO 01/79245 A (COGNIS DEUTSCHLAND GMBH ;HENKEL KGAA (DE); OTTO RALF (DE); PETERSO) 25. Oktober 2001 (2001-10-25) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument	1-4, 8-17
A	EP 0 618 203 A (MITSUI NORIN KK) 5. Oktober 1994 (1994-10-05) in der Anmeldung erwähnt Ansprüche 3-5	1, 8

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/13143

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
WO 0179245	A	25-10-2001	DE	10019235 A1	31-10-2001
			AU	5042301 A	30-10-2001
			WO	0179245 A1	25-10-2001
			EP	1274712 A1	15-01-2003
			JP	2004501086 T	15-01-2004
			US	2003170186 A1	11-09-2003
EP 0618203	A	05-10-1994	JP	3165279 B2	14-05-2001
			JP	6279430 A	04-10-1994
			EP	0618203 A1	05-10-1994